



МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал

Зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь

Свидетельство о регистрации № 25 от 17.02.2009 г.

Издается с 2002 года

Выходит один раз в три месяца

№ 1 (55) / 2016 Январь – март

Подписные индексы: в каталоге «Белпочты» – 00665; в каталоге «Роспечати» – 18300

Учредитель Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»
220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. <http://www.bsmu.by>

Адрес для писем:
220006, г. Минск,
ул. Ленинградская, 6, каб. 2
Тел.: 328-58-92
E-mail: Medjournal@bsmu.by

Подписано в печать
с готовых
диапозитивов
21.01.2016 г.

Бумага офсетная
Гарнитура
FranklinGothicBookC
Печать офсетная
Формат 60 × 84 1/8.
Усл. печ. л. 18,6
Тираж 725 экз.
Заказ № 9

Отпечатано
в ОАО «Красная звезда»
220073, г. Минск,
1-й Загородный пер., 3
Лиц. № 02330/99,
выд. 14.04.2014 до 30.04.2019
Министерством
информации
Республики Беларусь

© **Белорусский
государственный
медицинский
университет,
2016**

Главный редактор А. Н. Стожаров, д-р биол. наук, проф.

Редакционная коллегия

А. В. Сикорский (ректор БГМУ, председатель редколлегии)
Ф. И. Висмонт (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси)
С. В. Губкин (первый проректор БГМУ, проф.)
О. К. Доронина (д-р мед. наук, проф., Минск)
С. В. Жаворонок (д-р мед. наук, проф., Минск)
И. А. Карпов (д-р мед. наук, проф., Минск)
А. И. Кубарко (д-р мед. наук, проф., Минск)
А. Н. Лызинов (д-р мед. наук, проф., Гомель)
Н. П. Митьковская (д-р мед. наук, проф., Минск)
Л. Ф. Можейко (д-р мед. наук, проф., Минск)
Т. В. Мохорт (д-р мед. наук, проф., Минск)
П. Г. Пивченко (д-р мед. наук, проф., Минск)
А. В. Прохоров (д-р мед. наук, проф., Минск)
О. А. Скугаревский (д-р мед. наук, проф., Минск)
В. А. Снежицкий (д-р мед. наук, проф., Гродно)
Н. Ф. Сорока (д-р мед. наук, проф., Минск)
А. В. Строцкий (д-р мед. наук, проф., Минск)
А. В. Сукало (д-р мед. наук, проф., академик НАН Беларуси)
А. Д. Таганович (д-р мед. наук, проф., Минск)
Т. Н. Терехова (д-р мед. наук, проф., Минск)
С. И. Третьяк (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси)
А. С. Федулов (д-р мед. наук, проф., Минск)
А. В. Хапалюк (д-р мед. наук, проф., Минск)
Г. Н. Чистенко (д-р мед. наук, проф., Минск)
А. Г. Чумак (д-р биол. наук, проф., Минск)
С. Н. Шнитко (д-р мед. наук, проф., Минск)
А. Т. Щастный (д-р мед. наук, проф., Витебск)

Редакционный совет

А. Ю. Барышников (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Москва)
Ю. Е. Демидчик (д-р мед. наук, проф., Минск)
И. Н. Денисов (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Москва)
М. П. Захарченко (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)
Э. В. Карамов (д-р мед. наук, проф., Москва)
Р. С. Козлов (д-р мед. наук, проф., Смоленск)
С. С. Козлов (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)
Н. П. Кораблёва (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)
Ю. В. Лобзин (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Санкт-Петербург)
В. В. Малышев (д-р мед. наук, Санкт-Петербург)
М. И. Михайлов (д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва)
Яцек Никлинский (д-р мед. наук, проф., Белосток, Польша)
Нобору Такамура (профессор, Нагасаки, Япония)
П. И. Огарков (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)
А. А. Руденко (д-р мед. наук, проф., Киев)
Томми Лайн (профессор, Стокгольм, Швеция)
Шуниши Ямашита (профессор, Фукусима, Япония)
Н. Д. Ющук (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Москва)
Редактор Л. И. Жук

СТРЕПТОКОККИ ГРУППЫ В КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН НЕЙРОИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Известно, что стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*) является одним из этиологических агентов, вызывающих нейроинфекции и сепсис у детей первого года жизни. После перенесенной нейроинфекции у ребенка могут возникнуть неврологические последствия такие, как судороги, задержка психомоторного развития, потеря слуха, гидроцефалия, что подчеркивает важность своевременной диагностики и рациональной терапии инфекции.

В статье приведен обзор отечественной и зарубежной литературы по вопросам классификации, клинической картины, диагностики и лечения инфекций, вызванных стрептококком группы В. Особое внимание уделяется профилактике ранней формы инфекции, увеличению случаев резистентности микроорганизма к антибактериальным препаратам.

Ключевые слова: нейроинфекция, стрептококк группы В, *Streptococcus agalactiae*, беременность, дети первого года жизни.

□ **Обзоры и лекции**

A. A. Lastovka, A. A. Astapov

**STREPTOCOCCUS AGALACTIAE
AS ONE OF THE REASONS NEUROINFECTIONS IN INFANTS**

Streptococcus agalactiae is one of the etiological agents, causing neuroinfection and sepsis in infants. The neurologic complications of neuroinfection include seizures, impaired mental status, hearing loss, hydrocephalus, that why is so important early diagnosis and treatment of infection.

The article presents literature review on classification, clinical features, diagnosis and treatment of Streptococcus Group B infections.

Special attention is drawn to early infection form prevention, increase in microorganism antibiotic resistance cases.

Key words: neuroinfection, Streptococcus Group B, Streptococcus agalactiae, pregnancy, infants.

Бактериальные инфекции центральной нервной системы у новорожденных и детей первого года жизни относятся к одним из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных заболеваний [10]. Заболеваемость неонатальным менингитом составляет 0,21 на 1000 новорожденных [1]. Смертность новорожденных от ого менингита колеблется от 6,5 до 37,5% [1]. Известно, что этиологическая структура бактериальных менингитов во многом зависит от возраста, что связано с путем передачи возбудителя, а также с особенностями иммунной системы у детей [11]. По данным английского исследования, около 48% случаев бактериальных менингитов в неонатальном периоде приходится на стрептококк группы В, в 18% случаев возбудителем является *Escherichia coli*, в 6% случаев этиологический агент *Streptococcus pneumoniae*, причина 5% неонатальных менингитов – *Listeria monocytogenes* [24]. Согласно результатам российской статистики возбудителями бактериального менингита у детей 1 месяца жизни является *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, реже *Neisseria meningitidis*. В возрасте 1–2 месяца в этиологической структуре преобладают *Streptococcus agalactiae* и грамотрицательные энтерококки. После 2 месяцев ведущую роль среди возбудителей бактериальных менингитов у детей играют пневмококк, менингококк, а при отсутствии профилактики, гемофильная палочка [8].

Таким образом, стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*) является одним из основных этиологических агентов, вызывающих нейроинфекции и сепсис у детей до 1 года [23]. Установлено также, что данный микроорганизм представляет значительную опасность для плода, приводит к плацентарной недостаточности и преждевременным родам, задержке внутриутробного развития плода и асфиксии в родах [3]. На сегодняшний день смертность при менингитах, вызванных стрептококком группы В в Англии составляет 12,4%, в США – 8,5% [24].

Характеристика возбудителя

Streptococcus agalactiae (β-гемолитический стрептококк группы В, стрептококк группы В) – грам положительный кокк, принадлежит к семейству Streptococcaceae роду Streptococcus, неподвижен, факультативный анаэроб, представитель нормальной микрофлоры влагалища 25% здоровых женщин.

Впервые о *Streptococcus agalactiae*, как о возбудителе инфекций среди людей, упоминает Fry в 1938 году,

он описал 3 случая смерти женщин, обусловленных развитием послеродового сепсиса. Накануне Lancefield и Hage выделили стрептококки группы В из влагалища рожениц, носительство которых протекало бессимптомно. До второй половины XX века этот микроорганизм привлекал внимание, в основном, ветеринаров, так как являлся одним из возбудителей мастита у коров. Отсюда и произошло его название, поскольку на фоне мастита прекращалась лактация у больных животных. Однако, с начала 60-х годов исследователи стали отмечать, что заболевания, вызванные стрептококком группы В (СГВ) среди людей встречаются чаще, чем о них было принято думать [31].

Распространенность

Стрептококк группы В – условно-патогенный микроорганизм, чаще вызывающий заболевания у детей первого года жизни. У женщин носительство СГВ в ряде случаев приводит к развитию вагинита, цервицита, эндометрита, уроинфекций [12]. Среди взрослых также встречаются случаи инвазивных инфекций, вызванных *Streptococcus agalactiae*, при этом группу риска составляют пациенты старше 65 лет (особенно часто встречается среди жителей домов престарелых), люди, страдающие сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, хроническими заболеваниями печени и почек, лица с иммунодефицитными состояниями различного генеза [26].

Факторы вирулентности

Стрептококк группы В имеет различные факторы вирулентности, наиболее изученными из них являются капсульные полисахариды, которые представляют собой сложные углеводы, состоящие примерно из 150 повторяющихся олигосахаридных остатков, в зависимости от вида которых Lancefield определил 9 основных серотипов (I, IIa, Iib, III, IV, V, VI, VII, VIII) [31]. Превалирование определенных серотипов при развитии инвазивных форм заболевания в разные годы было различным. Так в 1970–1980 гг. III серотип выделялся в 1/3 случаев заболеваний с ранним началом и в 90% случаев поздней формы инфекции, также он был основной причиной СГВ-менингитов вне зависимости от времени манифестации заболевания. В 1990 г. «серологический пейзаж» инвазивных штаммов стрептококка изменился: при ранней форме заболевания превалировали I (35–40%), III (25–30%), V (15%). При поздней же форме заболева-

ния по-прежнему преобладало выделение III серотипа. Серотип V часто выделялся у беременных как в случае развития у них инвазивного заболевания, так и при бессимптомном носительстве. Тип IV, VI и VIII редко выявлялись при манифестных формах СГВ-инфекции [31].

Помимо полисахаридов, *Streptococcus agalactiae* продуцируют большую группу веществ белкового происхождения, таких как β -гемолизин, нуклеаза, протеазы, Sip белок, С-протеины (α и β), CAMP фактор и другие [2]. Среди потенциальных факторов вирулентности СГВ следует выделить С5а пептидазу и гиалуронидазу. С5а пептидаза специфически расщепляет С5а фракцию компонента и тем самым препятствует миграции полиморфноядерных лейкоцитов в очаг воспаления. Микробная гиалуронидаза способна расщеплять гиалуроновую кислоту соединительной ткани [3]. Идентифицирован поверхностный белок FbsA стрептококков группы В, который обладает способностью связывать человеческий фибриноген [3].

Особенности патогенеза

Ряд авторов искали закономерности, которые позволили бы объяснить, почему стрептококк группы В в основном вызывает заболевание у детей на 1 году жизни. Так Poschl с соавторами провели эксперимент, в ходе которого изучали влияние *Streptococcus agalactiae* на эритроциты недоношенных, доношенных новорожденных и взрослых. Исследователи выявили, что токсины СГВ, связываясь с эритроцитами, деформируют их, причем красные тельца новорожденных, особенно недоношенных, больше подвержены этому процессу [34]. По мнению других авторов, все дело в экзотоксине микроорганизма, который связывается только с клетками эндотелия развивающихся легких, либо с опухолевыми клетками и способствует развитию местной воспалительной реакции, вызывая тромбообразование в микроциркуляторном русле [25]. Также высказывалось мнение о несовершенстве иммунной системы новорожденных, как о ключевом факторе восприимчивости данной возрастной группы [27].

Клиническая картина

У новорожденных и детей первых месяцев жизни диагностика менингитов часто бывает затруднена из-за сложностей с оценкой менингеального синдрома (у детей первых 3–4 месяцев в норме имеет место гипертонус мышц конечностей, что не позволяет оценить симптомы Кернига и Брудзинского) и атипичности течения заболевания. При этом, как правило, исход заболевания определяется в первые 2–4 суток [5]. Наиболее тяжело и нередко с драматическим финалом СГВ – инфекция протекает у недоношенных и маловесных новорожденных [3].

Симптомы болезни у детей первых трех месяцев жизни переменны и, как правило, не зависят от возбудителя, вызвавшего заболевание. У новорожденных клиника бактериального менингита характеризуется отсутствием специфических менингеальных симптомов, наличием симптомов угнетения центральной нервной системы (вялость, сонливость, адинамия, гипорефлексия, мышечная гипотония), реже отмечается возбуждение, беспокойство, болезненный крик, срыгивание,

отказ от еды, тремор подбородка и конечностей, гиперестезия, судороги тонического характера. Часто выражены стволовые нарушения в виде нистагма, плавающих глазных яблок, поражения лицевого нерва, апноэ, брадикардии, сходящегося косоглазия. У большинства больных отмечается выбухание и напряжение большого родничка, а у некоторых наоборот его западение.

У детей первого полугодия жизни заболевание обычно развивается остро с появления высокой температуры, признаков вирусной или кишечной инфекции. Дети становятся беспокойными, отказываются от еды. У некоторых беспокойство может сменяться вялостью и заторможенностью. Менингеальные симптомы чаще не выражены в первые дни заболевания. В связи с этим, как правило, чем меньше возраст ребенка, тем больше проходит времени до установления диагноза менингита. Мысль о развитии у больного менингита возникает лишь при ухудшении состояния, при длительно существующей гипертермии, явлениях нейротоксикоза, несмотря на проводимую антибактериальную терапию в среднетерапевтических дозах, когда тяжесть состояния трудно поддается объяснению.

У детей второго полугодия жизни течение менингита в меньшей мере отличается от такового в старшем возрасте. Но своевременная диагностика менингеального синдрома также порой затруднена (часто отсутствие контакта с больным, негативное отношение и сопротивление осмотру, в связи с этим отсутствие адекватной оценки менингеальных симптомов, очень маленькие размеры или отсутствие большого родничка) [5].

Классификация и клиническая картина в зависимости от формы заболевания

В зависимости от сроков манифестации заболевания выделяют следующие формы СГВ-инфекции:

1. С ранним началом (первые 7 дней жизни).
2. С поздним началом (7 дней – 3 месяца).
3. Со сверхпоздним началом (старше 3 месяцев)

[4, 23].

Ранняя форма в среднем манифестирует в первые 12 часов после рождения и проявляется в виде бактериемии/септицемии (60% случаев), пневмонии (30%), менингита (10%). Путь инфицирования: вертикальный [1, 9, 23]. Проявления инфекции неспецифичны: вялость, снижение аппетита, гипо-/гипертермия, нарушение дыхания, бледность, гипотония [31]. Возможно развитие молниеносной формы инфекции с клиникой септического шока, респираторного дистресса и летальным исходом через несколько часов от начала заболевания [3, 6]. В анализах периферической крови при этом нередко обнаруживают лейкопению [3]. Своевременной диагностике препятствует отсутствие четкости клинической картины, причинами которой являются превентивная антибактериальная терапия новорожденных, длительное использование глюкокортикостероидов, искусственная вентиляция легких в сочетании с седативными препаратами, миорелаксантами, наличие гипоксически-ишемических, травматических или смешанных перинатальных повреждений центральной нервной системы, незрелость, недоношенность [10]. К факторам риска развития ранней формы инвазивной формы заболевания относят:

Обзоры и лекции

- ✓ инвазивная форма заболевания, вызванного стрептококком группы В, у предыдущего ребенка;
- ✓ СГВ-бактериурия в течение настоящей беременности;
- ✓ амнионит;
- ✓ недоношенность;
- ✓ длительный безводный период (более 18 часов);
- ✓ повышение температуры в родах более 38 °С;
- ✓ низкий уровень материнских специфических антител к стрептококку группы В [39].

Поздняя форма заболевания манифестирует с 7 до 89 дней жизни (в среднем в 24 дня) и проявляется в виде бактериемии (65%), менингита (25–30%), реже другими формами очаговых инфекций (пневмония, септический артрит, остеомиелит, целлюлит, описаны случаи развития кардита, пиелонефрита, среднего отита, конъюнктивита, эндофтальмита и абсцесса головного мозга) [15]. В случае развития менингита чаще регистрируют напряжение большого родничка, лихорадку, угнетение сознания вплоть до комы и тонико-клонические судороги [3]. Пути инфицирования до конца не изучены, предполагаются внутрибольничное, алиментарное (через грудное молоко) инфицирование, а также участие вирусной коинфекции как фактора риска развития заболевания. В выделенных культурах преобладает III серотип СГВ [1, 21, 23, 36, 37].

Сверхпоздняя форма развивается после 3 месяца жизни. Пути инфицирования и факторы риска также до конца не изучены. Как правило (75–80% случаев), вызывается III серотипом СГВ [23]. В основном заболевают недоношенные дети с экстремально малой массой тела, которые до момента с рождения не покидают стационара, где лечатся от различных заболеваний, сопровождающих недоношенность. Среди детей с отсутствием неблагоприятного преморбидного фона данная форма редка и проявляется в виде бактериемии [22, 23].

Диагностика

При бактериоскопии крови и ликвора обнаруживают типичные грам-положительные кокки, образующие короткие цепочки. Выделение *Streptococcus agalactiae* на обычных средах, как правило, не превышает 10–12% [2, 3]. Для выделения стрептококка группы В из биологических жидкостей организма методом бактериологических посевов используют среды, обогащенные кровью или сывороткой (например, селективная среда Тодда-Хевитта, представляющая собой бульон с кровью овец с добавлением налидиксовой кислоты и гентамицина) [6]. Однако диагностика, основанная только на культурах крови, не отражает истинную частоту встречаемости инвазивных СГВ-инфекций. Низкая чувствительность (70%) бактериологического метода исследования связана с забором материала на фоне антибактериальной терапии, непостоянством бактериемии, низкой концентрацией возбудителя, небольшим объемом крови для исследования. Так, чувствительность культурального метода при заборе крови на фоне антибактериальной терапии составляет всего 20–30%. Чувствительность бактериологического метода можно повысить на 20–30% при использовании селективных хромогенных сред [6].

К биохимическим методам идентификации СГВ относят устойчивость к бацитрацину или ко-тримоксазолу,

положительный гидролиз гиппурата натрия, CAMP-тест (усиление гемолиза на кровяном агаре в присутствии *Staphylococcus aureus* за счет наличия у стрептококка группы В термостабильного неклеточного белка CAMP фактора) [9, 20].

Также для диагностики СГВ-инфекции в настоящее время широко применяют экспресс-методы (полимеразная цепная реакция, латекс-агглютинация). Метод латекс-агглютинации имеет невысокую чувствительность (70%), поскольку минимально определяемая данным методом концентрация бактерий в спинномозговой жидкости составляет от 10^5 до $5 \cdot 10^6$ бактерий/мл [6]. Полимеразная цепная реакция является наиболее перспективным методом диагностики заболеваний, вызванных СГВ [2, 6]. Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность (положительная и отрицательная) полимеразной цепной реакции по отношению к культуральному методу в диагностике СГВ-инфекции составляют соответственно 71%, 90, 61, 94% [6].

Согласно американскому руководству по профилактике перинатальной инфекции, вызванной стрептококком группы В, для идентификации возбудителя беременным на 35–37 неделе гестации производится скрининг на носительство СГВ. С этой целью производится забор мазков из влагалища и прямой кишки, с последующей инкубацией полученных образцов в среде обогащения в течение 18–24 часов при температуре 35–37 °С. В случае если у беременной есть аллергия на антибиотики пенициллинового ряда, после выделения стрептококка дополнительно определяется его чувствительность к антибактериальным препаратам [39].

Лечение

В качестве стартовой этиотропной терапии у новорожденных при подозрении на бактериемию или менингит, вызванные СГВ, рекомендовано сочетание ампициллина в дозе 200 мг/кг массы тела в сутки с аминогликозидом, с последующим переходом на пенициллин G либо повышением дозы ампициллина до 300 мг/кг массы тела в сутки в случае менингита после верификации этиологии [2]. Предпочтительный путь введения – внутривенный [3]. Рекомендованная длительность антибактериальной терапии при бактериемии и инфекции мягких тканей составляет 10 дней, при менингите – 14–21 день, при остеомиелите – 3–4 недели, при энтерите и эндокардите – 4–6 недель [2, 31]. При менингите ряд авторов считают необходимым продолжение лечения еще в течение 14 дней после санации ликвора в связи с возможностью рецидивов заболевания [6].

Профилактика

Первоначальные попытки устранить носительство стрептококков группы В путем орального приема антибактериальных препаратов оказались безуспешными, поскольку у 25% беременных после окончания курса лечения сохранялось носительство стрептококка в вагинальном секрете. Одновременное лечение обоих половых партнеров также не снизило частоту носительства [7]. Наряду с этим были предложены такие схемы профилактики, как введение антибиотиков во время беременности [40], применение хлоргексидина для санации родовых путей [19], однако и их эффектив-

ность остается спорной [14, 16]. Использование антибиотиков (пенициллин, ампициллин) внутривенно во время родов у женщин-носителей стрептококка группы В для профилактики ранней формы СГВ-инфекции впервые было предложено в 80-е годы, что позволило уменьшить количество случаев носительства стрептококка и развития заболевания среди новорожденных [32]. Центром по контролю за заболеваемостью было разработано руководство по профилактике перинатальной инфекции, вызванной стрептококком группы В, где описаны особенности диагностики и лечения данной инфекции, большое значение придается скринингу беременных на 35–37 неделе беременности и использованию антибиотиков во время родов для предотвращения развития заболевания у новорожденного. Так, согласно последней редакции руководства (ноябрь, 2010 г.) обязательная профилактика во время родов должна проводиться следующим категориям женщин: имеющие ребенка от предыдущих родов, перенесшего инвазивную форму СГВ-инфекции (исключения составляют роды путем кесарева сечения при условии отсутствия родовой деятельности и наличия целостности околоплодных оболочек), бактериурия СГВ в любой срок текущей беременности, неизвестный статус по наличию стрептококка группы В в сочетании с факторами риска развития инфекции (срок гестации менее 37 недель, безводный период более 18 часов, температура во время родов более 38 °С, положительные экспресс-тест на *Streptococcus agalactiae*). Профилактика во время родов не требуется в следующих случаях: колонизация стрептококка или бактериурия во время предыдущей беременности при отсутствии в настоящую беременность, отрицательный результат скрининга на 35–37 неделе (при отсутствии факторов риска, описанных выше), кесарево сечение до начала родовой деятельности с целью околоплодными оболочками при отсутствии факторов риска. Роженицам с неотягощенным аллергологическим анамнезом для профилактики назначается пенициллин G в начальной дозировке 5 млн Ед внутривенно, с последующим переходом на 2,5–3 млн Ед каждые 4 часа вплоть до начала родов либо ампициллин 2 г внутривенно однократно, затем 1 г каждые 4 часа вплоть до начала родов. В случае легкой аллергической реакции на антибиотики пенициллинового ряда назначается цефазолин однократно 2 г с переходом на 1 г внутривенно каждые 8 часов, при выраженной аллергической реакции (анафилаксия, отек Квинке, нарушение дыхания, сыпь) определяется чувствительность стрептококка к клиндамицину и эритромицину и при ее наличии применяют клиндамицин 900 мг в/в каждые 8 часов до начала родов, при отсутствии – ванкомицин по 1 г внутривенно каждые 12 часов. Эффективной считается профилактика, которая начата как минимум за 4 часа до родов [39]. Данные рекомендации породили ряд дискуссий в научном мире по усовершенствованию программы профилактики. Так исследование Lin выявило, что у 10% беременных с отрицательными результатами тестирования на СГВ в течение беременности, которые не получили антибактериальной профилактики, на момент родов были носителями *Streptococcus agalactiae*. С другой стороны, около 50% беременных с положительными результатами во время беременнос-

ти, получивших профилактику, во время родов носителями не являлись [30]. В качестве решения предлагалось исследование рожениц на наличие в родовых путях стрептококка группы В быстрыми и высокочувствительными методами [30, 35]. Другие исследователи получили сходные результаты, что ставит под сомнения целесообразность проведения профилактики за несколько недель до родоразрешения [18]. Еще одним предметом дискуссий в научных кругах является вопрос о потенциальном влиянии широкого применения антибиотико-профилактики во время родов на возникновение сепсиса, вызванного другими микроорганизмами, особенно грамотрицательными бактериями. В большинстве исследований, в которых было обнаружено увеличение количества инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, и повышение резистентности к антибиотикам, исследуемой группой были недоношенные дети или дети, маловесные к сроку гестации. В одном из исследований была отмечена связь между количеством летальных исходов, вызванных *E. coli*, резистентной к ампициллину, и удлиненным курсом данного антибиотика перед родами. В другом же исследовании не было найдено различия чувствительности микроорганизмов до и после проведения антибиотико-профилактики во время родов с использованием пенициллина и ампициллина [7].

Детям, рожденным инфицированными матерями, проводят бактериологическое исследование смывов из наружного слухового канала, слизистой зева, пупочной культы, паховых складок, а также мекония. Антибиотикотерапию проводят только детям с положительными результатами бактериологического исследования [6]. Однако, по мнению немецких ученых, антибиотико-профилактика у данной группы новорожденных без клинических симптомов с целью предупреждения развития инвазивной инфекции не целесообразна [6].

После начала проведения профилактических мероприятий частота встречаемости ранних форм СГВ-инфекции снизилась [38]. Так, если до широкого внедрения в акушерскую практику профилактических мер неонатальная заболеваемость СГВ составляла 1–4 на 1000 живорожденных детей, среди которых в 75% случаев имела место ранняя манифестация, то в последние годы показатели неонатальной заболеваемости в целом не превышают 0,3 случаев на 1000 живорожденных детей [3]. Однако описанные выше превентивные меры не снизили уровень заболеваемости поздней и сверхпоздней формами заболевания [6, 29].

В Республике Беларусь на сегодняшний день не разработаны рекомендации по профилактике ранней формы инфекции, вызванной стрептококком группы В.

Большие надежды возлагаются на изобретение вакцины против СГВ и на сегодняшний день ряд исследователей работают над ее созданием [17, 18]. Так, конъюгированные вакцины завершили первую и вторую фазы клинических испытаний и результаты являются весьма перспективными [6].

Резистентность

Ранние работы по исследованию антибиотикочувствительности *Streptococcus agalactiae* свидетельствуют о чувствительности стрептококка *in vitro* к основным

Обзоры и лекции

классам антибиотиков, применяемых в медицинской практике, особенно к β -лактамам. В 1985 году появились сведения об устойчивости стрептококка группы В к пенициллину (4–6%) *in vitro*, однако случаев клинической неэффективности данного антибиотика зафиксировано не было [28]. После введения в практику профилактики ранних форм инфекции в США и странах Европы участились случаи резистентности микроорганизма к эритромицину, тетрациклину и клиндамицину, используемым в качестве эмпирических антибиотиков как для профилактики СГВ-инфекции, так и для лечения инвазивных форм заболеваний у новорожденных [13, 33]. В США зарегистрированы единичные случаи среди взрослых устойчивости к ванкомицину [13].

В Республике Беларусь мониторинга резистентности стрептококка группы В к антибактериальным препаратам не проводилось.

Выводы

1. Стрептококк группы В является значимым агентом в этиологии нейроинфекций среди детей первого года жизни.
2. Профилактические мероприятия, предпринятые в других странах, имели успех в виде снижения частоты встречаемости ранней формы инфекции, что требует разработки подобных рекомендаций в Республике Беларусь.
3. Пути инфицирования и факторы риска развития поздней и сверхпоздней форм заболевания до конца не изучены.
4. Меняющаяся эпидемиологическая ситуация, расширение диагностических возможностей, появление и увеличение количества резистентных штаммов возбудителей требует осуществления постоянного мониторинга резистентности стрептококка группы В в Республике Беларусь, что позволит усовершенствовать терапевтические подходы и предупредить неблагоприятные последствия.

Литература

1. Володин, Н. Н. Гнойные менингиты у новорожденных (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / Н. Н. Володин [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – Т. 45, № 7. – С. 22–36.
2. Заплатников, А. Л. Инфекция *Streptococcus agalactiae*: современные возможности диагностики, профилактики и лечения / Заплатников А. Л. [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 90–93.
3. Заплатников, А. Л. Перинатальная инфекция, вызванная стрептококками группы В / А. Л. Заплатников [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 25–27.
4. Кудин, А. П. Клинические особенности и этиотропное лечение менингита, вызванного *Streptococcus agalactiae*, у детей / А. П. Кудин, Е. Ю. Маржало // Медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 135–138.
5. Кудин, А. П. Бактериальные менингиты у детей: метод. реком. / А. П. Кудин, А. А. Астапов, Г. В. Барановская. – Минск: БГМУ, 2003. – 50 с.
6. Николаева, И. В. Стрептококковая инфекция группы В у новорожденных и грудных детей / И. В. Николаева // Лечащий врач. – 2012. – № 1. – С. 36–39.
7. Овертурф, Г. Влияние антибиотикопрофилактики неонатальных инфекций, вызванных стрептококками группы В, на частоту возникновения инфекций, возбудителями которых являются грамотрицательные бактерии, и развитие резистентности к антибиотикам / Овертурф, Г. // Робин Олс, Мервин Едер. Ге-

матология, иммунология и инфекционные болезни. Проблемы и противоречия в неонатологии. – М., 2013. – Гл. 16. – С. 363–369.

8. Платонов, А. Е. заболеваемость гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в Москве / А. Е. Платонов, И. С. Королев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 4. – С. 36–43.

9. Поздеев, О. К. Медицинская микробиология: учебник для вузов / О. К. Поздеев; под ред. акад. РАМН В. И. Покровского. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 285.

10. Прилуцкая, В. А. Бактериальные менингиты у новорожденных детей: учеб.-метод. пособие / В. А. Прилуцкая. – Минск: БГМУ, 2011. – 48 с.

11. Симаченко, О. В. Характеристика менингитов у детей / О. В. Симаченко, И. Г. Германенко, Т. И. Лисицкая // Медицинская панорама. – 2010. – № 8. – С. 67–71.

12. Тотолян, А. А. Перинатальная инфекция, вызванная стрептококками группы В (*Streptococcus agalactiae*) / А. А. Тотолян // Медицинский Академический журнал. – 2009. – Т. 9, № 1. – С. 72–80.

13. Antibiotic Resistance Threats in the United States: Threat Report / Centers for Disease Control and Prevention. – United States, 2013. – P. 89–90.

14. Baecher, L., Grobman W. Prenatal antibiotic treatment does not decrease group B *Streptococcus* colonization at delivery. *Int. J. Gynaecol Obstet.* – 2008. – Vol. 101, № 2. – P. 125–128.

15. Berardi, A. Group B streptococcus late-onset disease: 2003/2010 / A. Berardi, C. Rossi, L. Lugli // *Pediatrics.* – 2013. – Vol. 131, № 2. – P. 361–368.

16. Cutland, C. L. Chlorhexidine maternal-vaginal and neonate body wipes in sepsis and vertical transmission of pathogenic bacteria in South Africa: a randomised, controlled trial / C. L. Cutland, S. A. Madhi, E. R. Zell // *Lancet.* – 2009. – № 375. – P. 1909–1916.

17. Dangor, Z. Association between maternal Group B *Streptococcus* surface-protein antibody concentrations and invasive disease in their infants. *Expert Rev Vaccines.* – 2015. – № 10. – P. 1–10.

18. Edwards, R. K. Intrapartum Antibiotic Prophylaxis 2: Positive Predictive Value of Antenatal Group B *Streptococcus* Cultures and Antibiotic Susceptibility of Clinical Isolates / Rodney K. Edwards, Penny Clark, Patrick Duff // *Obstetrics and gynecology.* – 2002. – Vol. 100, № 3. – P. 540–544.

19. Facchinetti, F. Chlorhexidine vaginal flushings versus systemic ampicillin in the prevention of vertical transmission of neonatal group B *Streptococcus*, at term / F. Facchinetti, F. Piccinini, B. Mordini, A. Volpe // *Matern Fetal Neonatal Med.* – 2002. – Vol. 11, № 2. – P. 84–88.

20. Facklam, R. R. Presumptive identification of group A, B and D streptococci on agar plate medium / R. R. Facklam, J. R. Padula, E. C. Wortham // *J. Clin. Microbiol.* – 1979. – № 9. – P. 665–672.

21. Filierson, A. Group B streptococci in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature / A. Filierson [et al.] // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* – 2014. – № 99. – P. F41–F47.

22. Garcia Pena, B. M. Occult bacteremia with group B streptococci in an outpatient setting. B. M. Garcia Pena, M. B. Harper, G. R. Fleisher // *Pediatrics.* – 1998. – № 102. – P. 67–72.

23. Guilbert, J. Late and ultra late onset *Streptococcus B* meningitis: clinical and bacteriological data over 6 years in France / J. Guilbert [et al.] // *Acta Paediatrica.* – 2010. – № 99. – P. 47–51.

24. Heath, P. T. Neonatal meningitis / P. T. Heath, N. K. Nik Yusoff, C. J. Baker // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* – 2003. – № 88. – P. F173–F178.

25. Hellerqvist, C. G. Antitumor effects of GBS toxin: a polysaccharide exotoxin from group B β -hemolytic streptococcus. C. G. Hellerqvist [et al.] // *J Cancer Res Clin Oncol.* – 1993. – № 120. – P. 63–70.

26. Jackson, L. A. Risk factors for group B streptococcal disease in adults / L. A. Jackson [et al.]. – 1995. – № 123. – P. 415–20.

27. Kallman, Jan. Impaired phagocytosis and opsonisation towards group B streptococci in preterm neonates / Jan Kallman [et al.] // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* – 1998. – № 78. – P. F46–F50.

28. Kim, K. S. Antimicrobial susceptibility of GBS / K. S. Kim // *Antibiot Chemother.* – 1985. – № 35. – P. 83–89.
29. Ko, T. J. Late-onset group B streptococcal meningitis in a neonate with early antibiotic prophylaxis / T. J. Ko [et al.] // *Pediatr Neonatol.* – 2010. – Vol. 4, № 51. – P. 242–244.
30. Lin, Feng-Ying C. Assessment of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Early-onset Group B Streptococcal Disease / Feng-Ying C. Lin [et al.] // *The Pediatric Infectious Disease Journal.* – 2011. – Vol. 30, № 9. – P. 759–763.
31. Mandell, G. L. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: in 2 vol. / G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin. – 7th ed. – Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010. – 2 vol.
32. Matorras, R. Intrapartum chemoprophylaxis of early-onset group B streptococcal disease / R. Matorras, [et al.] // *Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 1991. – Vol. 40, № 1. – P. 57–62.
33. Murdoch, D. R. Antimicrobial susceptibilities of group B streptococci isolated from patients with invasive disease: 10-year perspective / D. R. Murdoch, L. B. Reller // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2001. № 45. – P. 3623–3624.
34. Poschl, J. M. Group B Streptococcus impairs erythrocyte deformability in neonates more than in adults / J. M. Poschl [et al.] // *Archives of Disease in Childhood.* – 1996. № 74. – P. F187-F 190.
35. Puopolo, K. M. Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening / K. M. Puopolo, L. C. Madoff, E. C. Eichenwald // *Pediatrics.* – 2005. – № 115. – P. 1240–1246.
36. Raymond, J. Late-onset neonatal infections caused by group b streptococcus associated with viral infection / J. Raymond [et al.]. – 2007. – Vol. 26, № 10. – P. 963–965.
37. Rudinsky, B. Nosocomial meningitis in neonates caused by Streptococcus agalactiae / B. Rudinsky [et al.] // *Neuro Endocrinol Lett.* – 2007. – № 28. – P. 30–31.
38. Trijbels-Smeulders, M. Epidemiology of neonatal group B streptococcal disease in the Netherlands before and after introduction of guidelines for prevention / M. Trijbels-Smeulders [et al.] // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* – 2007. – № 92. – P. F271–F276.
39. Verani, J. R., McGee L., Schrag S. J. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010.
40. Weeks, J. W. Persistence of penicillin G benzathine in pregnant group B Streptococcus carriers / J. W. Weeks [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 1997. – Vol. 90, № 2 – P. 240–243.

Поступила 24.07.2015 г.

Н. М. Новикова

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Представлены результаты анализа современных взглядов на этиопатогенез, клинику, диагностику и лечение варикозной болезни. Проанализированы преимущества методов диагностики и малоинвазивного лечения, применяемых в современных условиях.

Определены спорные и противоречивые взгляды, требующие дальнейшего исследования. К ним отнесены: роль перфорантных вен голени в развитии варикозной болезни и необходимость хирургии перфорантных вен голени, роль гематологических факторов в возникновении и рецидиве трофических язв при варикозной болезни, длительность компрессионной терапии после хирургии варикозной болезни.

Ключевые слова: варикозная болезнь, рефлюкс, эндовенозные методы лечения, склеро-облитерация, компрессионная терапия.

N. M. Novikava

MODERN CONCEPTS OF VARICOSITY LOWER LIMB

The results of the analysis of modern views on the aetiopathogenesis, clinic, diagnostics and treatment of the varicosity are presented. The advantages of the methods of diagnostics and minimally invasive treatment used in modern conditions are analyzed. Debatable and contradictory points of view are determined for further studies. The latest are the role of the perforating veins of the calf in the development of the varicosity and the necessity of the perforating vein surgery, haematological factors impact of the emergence and relapse of varicosity trophic ulcers, the compression therapy duration after the varicose vein surgery.

Key words: varicosity, reflux, endovenous methods of treatment, sclero-obliteration, compression therapy.

Одной из актуальных медико-социальных проблем современности является варикозная болезнь (ВБ). ВБ нижних конечностей – это заболевание, характеризующееся первичной варикозной трансформацией поверхностных вен. Варикозная болезнь в настоящее время широко распространена у населения

Республики Беларусь, как и в Европе, где она встречается в 23,2% [11, 14]. Эта патология поражает трудоспособный контингент и ведет к значительным экономическим потерям. Так, на лечение этой патологии приходится 1–2% бюджета здравоохранения развитых стран [24]. Развитие осложнений варикозной болезни ведет